

РИСКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕ СРЕДЫ

И.В. Ролевич¹, Г.И. Морзак, Е.В. Зеленуха, С.А. Хорева

Белорусский национальный технический университет, ¹igor_rolевич@tut.by

Введение. Оценка рисков воздействия на здоровье человека антропогенных загрязнителей окружающей среды является важной и актуальной проблемой. Антропогенные загрязнители, в особенности тяжелые металлы, накапливаются в окружающей среде в результате деятельности человека. В воздушную среду поступает до 6 млн. т загрязнителей, в том числе более 400 тыс. т свинца и почти 8 тыс. т кадмия. Они переносятся из воздуха в почву в виде твердых или жидких осадков. У свинца четко выражена тенденция к накоплению в почве, так как его ионы малоподвижны, даже при низких значениях pH. Для различных видов почв скорость вымывания свинца колеблется от 4 г до 30 г на гектар в год. Источниками загрязнения являются также предприятия, связанные с переработкой цветных металлов. Среднее взвешенное содержание в почве кадмия достигает 0,3, а свинца – 7,1 мг/кг (данные Минприроды РБ, 2006 г.). Значительно загрязнены тяжелыми металлами почвы Минской, Могилёвской и Витебской областей [1].

Развитие науки о риске связано с вступлением в XXI веке человечества в эру рисков. Возросла опасность самоуничтожения цивилизации не только от не прогнозируемой активности природы, но и от активности самого человека. Природная среда непрерывно развивается и изменяется, человек воздействует на природу и непрерывно использует ее ресурсы. Исчезновение ресурсов, деградация, изменение полезных свойств и качеств отражаются на условиях жизни, как отдельного общества, так и всего человечества в целом. Человек постоянно наращивает глубину и масштабы эксплуатации естественных ресурсов и вмешивается в действие глобальных природных механизмов. Нерациональное природопользование и игнорирование законов природы приводят к опасным для общества последствиям.

Методы. Экспериментальные исследования проведены на 578 белых половозрелых крысах – самцах стадного содержания в виварии с массой тела 170–220 г. Интоксикацию их вызывали введением в желудок с питьевой водой хлорида кадмия и ацетата свинца из расчета 4 и 8 мкг и 0,6 и 1,2 мкг (во всех случаях по иону) на 1 кг массы тела 20 раз в течение первого месяца опытов [2]. Гипофункцию щитовидной железы вызывали при помощи общепринятой методики [3] путем введения в желудок мерказолила. Последующий контроль функционального состояния щитовидной железы проводили, определяя в крови содержания тироксина и трийодтиронина [4]. В крови анализировали активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ. 1.15.11), каталазы (КТ, КФ. 1.11.7) и церулоплазмину (ЦП, КФ. 1.1.6.3) [5].

О состоянии кардиосклеротических процессов судили по содержанию гексоаминов, сиаловых, гексуриновых кислот и коллагена в аорте и миокарде [6–7]. Анализировали 24 параметра крови и тканей. Антиоксидантные препараты вводили в течение первого месяца наблюдений [8].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистического пакета «Microsoft Excel'2000», программы «Statistica 6.0» и метода вариационной статистики. Для выявления различий между экспериментальными группами с нормальным распределением признаков были использованы параметрические методы: t-критерий Стьюдента и f-критерий Фишера [9].

Результаты исследования и их обсуждение. Влияние на риски состояния здоровья антропогенных загрязнителей окружающей среды оценивали с помощью экспериментальной модели с различной степенью хронической интоксикации свинцом и кадмием на фоне нормо- и гипофункции щитовидной железы, характерной для большинства жителей Беларуси, состояния оксидантной и антиоксидантной системы и процессов склерозирования в сердечнососудистой системе. Модель во многом соответствовала реальным условиям, сложившимся в Беларуси.

На первом этапе изучены риски влияния интоксикации организма свинцом и кадмием на состояние оксидантной и антиоксидантной системы и процессы склерозирования в сердечнососудистой системе. Было показано, что *свинец в дозе 0,6 мкг/кг* вызывает гипофункцию щитовидной железы, рост количества продуктов свободнорадикального окисления липидов, снижение активности эндогенных антиоксидантов и активизацию процессов склерозирования. Интоксикация свинцом оказывает тирео- и кардиотоксические эффекты. Они проявляются в одностороннем с мерказолилом действии на функцию щитовидной железы: снижении в течение первого месяца образования трийодтиронина и, особенно, тироксина. Эффект сохраняется и спустя два месяца для тироксина, а через три месяца – для трийодтиронина. В миокарде усиленно накапливаются гликозаминогликаны и сиалопротеиды. Активизируется в миокарде и в аорте накопление коллагена и гликопротеидов. Значительно раньше этот процесс проявляется по отношению к коллагеновым белкам в аорте. В мембранах эритроцитов и в плазме крови повышается количество свободных радикалов. Рост содержания кетодиенов и сопряженных триенов, экстрагируемых гептаном, наблюдается в течение всего периода наблюдений. Высоким в течение первых двух месяцев наблюдения было также и количество изолированных двойных связей в фосфолипидах. На протяжении 2–3 месяцев опытов повышается и уровень диеновых конъюгатов, экстрагируемых гептаном. Наиболее существенно активность ферментов антиоксидантной системы крови угнетается в течение первого месяца опытов. Активность церулоплазмину остаётся длительное время низким. В то же время активность супероксиддисмутазы после окончания введения свинца даже повышается.

Кадмий в дозе 4 мкг/кг в течение 1 месяца опытов оказывает сходное со свинцом действие. Отличие заключается в увеличении на 2-й месяц и снижении к 3-му месяцу наблюдений функции щитовидной железы, менее выраженном снижении количества эндогенных антиоксидантов и росте продуктов перекисного окисления липидов. Количество кетодиенов и сопряженных триенов, экстрагируемых гептаном, повышается. Количество этих же фракций, экстрагируемых изопропанолом, понижается, а диеновых конъюгатов, экстрагируемых гептаном, увеличивается. Активность церулоплазмину и супероксиддисмутазы имеет склонность к угнетению. Характерным становится увеличение в течение всего эксперимента содержания в миокарде сиалопротеидов и в течение первых двух месяцев – гликопротеидов. Количество гликозаминогликанов вначале снижается, а затем повышается. Эти данные сходны с обнаруженными ранее изменениями образования коллагена в лёгких и костной ткани.

Тирео- и кардиотоксические эффекты интоксикации имеют дозозависимое проявление: увеличение дозы интоксикантов отягощает течение метаболических процессов. Так, *повышение вдвое дозы вводимого ацетата свинца* повышает риски развития патологии щитовидной железы. Они проявляются в более выраженном угнетении образования гомонов щитовидной железы и более

длительных изменениях. Тормозится образование сиалопротеидов и гликозаминогликанов в начале опытов и повышается – в конце наблюдений. Возрастает в миокарде, а также и в аорте количество коллагена. Увеличивается активность эндогенных антиоксидантов и снижается количество продуктов свободнорадикального окисления липидов на третий месяц. Происходит снижение до нормы количества изолированных двойных связей в фосфолипидах и диеновых конъюгатов, экстрагируемых изопропанолом, а также кетодиенов и сопряженных триенов, экстрагируемых изопропанолом. Активность каталазы возрастает до нормы. Отмечается увеличение, вместо снижения, в мембранах эритроцитов количества диеновых конъюгатов, экстрагируемых гептаном, и содержание малонового диальдегида в плазме крови. Аналогичная закономерность сохраняется и у церулоплазмينا. Концентрация же диеновых конъюгатов вместо увеличения – снижается. Сохраняются высокими кетодиены и сопряженные триены, экстрагируемые гептаном, и низким – активность супероксиддисмутазы. Эти показатели длительное время остаются нарушенными даже после прекращения введения свинца. Высоким был уровень кетодиенов и сопряженных триенов, экстрагируемых гептаном или изопропанолом спустя два месяца наблюдений и низким – содержание диеновых конъюгатов, экстрагируемых гептаном, и кетодиенов и сопряженных триенов, экстрагируемых изопропанолом, – через три месяца экспериментов.

Увеличение степени интоксикации кадмием значительно тормозит процессы образования эндогенных антиоксидантов и активирует склерозирование и накопление продуктов свободнорадикального окисления липидов в течение первого месяца опытов. Более стабильной становится гипопункция щитовидной железы. Усиливаются патологические изменения, вызванные интоксикантом, повышая накопление в миокарде сиалопротеидов и гликозаминогликанов. Тиреотоксический эффект кадмия проявляется в виде синергического с мерказолилом действием на накопление в крови трийодтиронина и тироксина в течение первого и третьего месяца опытов. Усиливается накопление трийодтиронина, сохраняющееся длительное (в течение первых двух месяцев наблюдения). В миокарде подопытных животных наступает диспропорция в образовании кислых и нейтральных углеводно-белковых комплексов (снижение количества сиалопротеидов и рост уровня гексуроносодержащих веществ).

Гипофункция щитовидной железы увеличивает риски действия интоксикации свинцом на функцию щитовидной железы, изменяя количество трийодтиронина и тироксина в крови, активность эндогенных антиоксидантов и процесс склерозирования миокарда в течение первого месяца. Наступает более выраженное угнетение накопления тироксина и, в особенности, трийодтиронина в крови. Снижение в крови содержания трийодтиронина было более длительным и выраженным, по сравнению с тироксином. Отягощается также и образование белков в организме животных. Ускоряется накопление в миокарде и в аорте коллагеновых белков и гликопротеидов и угнетается – образование сиалопротеидов и гликозаминогликанов. Модифицируется также действие свинца на оксидантно-антиоксидантную систему. По сравнению с нормальной функцией щитовидной железы, свинец в данной серии опытов вызывает выраженный рост количества кетодиенов, сопряженных триенов и диеновых конъюгатов, экстрагируемых изопропанолом, и менее выраженное увеличение содержания диеновых конъюгатов, экстрагируемых гептаном. При этом уровень кетодиенов и сопряженные триены, экстрагируемые гептаном, и содержание диеновых конъюгатов в плазме крови нормализуется. Активность церулоплазмينا угнетается. Нарушения свободнорадикального окисления липидов сохраняются длительное время и после окончания введения свинца. Особенно стойким был рост количества изолированных двойных связей в фосфолипидах, а также увеличение уровня кетодиенов и сопряженных триенов, экстрагируемых гептаном и изопропанолом. В то же время активность церулоплазмينا значительно возрастает.

Введение хлорида кадмия в дозе 8 мкг/кг животным с гипофункцией щитовидной железы изменяет риски влияния гипофункции щитовидной железы на образование коллагена в аорте в течение всего опыта, сиаловых кислот в течение первого месяца опытов, гексуроновых кислот – через один и три месяца. Проявляется также стимулирующее действие такого состояния на образование коллагена в миокарде в течение первого месяца и накопление гексуроновых кислот – спустя два месяца.

Введение экзогенных антиоксидантов при интоксикации свинцом и нормальной функции щитовидной железы активизирует течение кардиосклеротических процессов и функциональную активность щитовидной железы. Изменения были наиболее выраженными в первый месяц наблюдений. Более выраженным было повышение содержания в крови трийодтиронина. Повышение концен-

трации коллагена отмечали как в миокарде (первый месяц), так и в аорте (2–3 месяц опытов). Довольно стойким было воздействие на образование сиалопротеидов и гликопротеидов.

У крыс, получавших *токсические дозы хлорида кадмия на фоне нормальной функции щитовидной железы*, введение *экзогенных антиоксидантов* способствует повышению в крови количества трийодтиронина и тироксина в течение первого месяца и снижению его в последующие сроки. В большей степени изменения касаются тироксина. В тканях миокарда возрастает содержание сиалопротеидов и гликопротеидов, а также снижалось – гликозаминогликанов. В аорте превалирует рост количества коллагена.

Экзогенные антиоксиданты у животных с гипофункцией щитовидной железы и интоксикацией свинцом на фоне мерказолила не оказывают влияния на образование трийодтиронина в щитовидной железе и усиливают его угнетающее влияние на концентрацию тироксина в крови. Отмечается нормализующее влияние на течение кардиосклеротических процессов. Введение экзогенных антиоксидантов вызывает нормализацию накопления коллагеновых белков в миокарде и аорте и снижение количества гликопротеидов. Описанные изменения протекают на фоне роста концентрации сиалопротеидов и гликозаминогликанов в миокарде. В конце опытов подобное действие ослабевает.

В мембранах эритроцитов снижается уровень диеновых конъюгатов, экстрагируемых гептаном, а течение первых двух месяцев опытов и содержание диеновых конъюгатов, экстрагируемых изопропанолом – в конце первого месяца наблюдения. Активность супероксиддисмутазы и церулоплазмينا возрастает в течение первого месяца опытов. Однако отмеченный положительный эффект от антиоксидантов сохраняется лишь в течение их введения (первый месяц наблюдений). После прекращения их введения наблюдается рост содержания в мембранах эритроцитов кетодиенов и сопряженных триенов, экстрагируемых гептаном, и снижение активности церулоплазмينا. В течение первого месяца эксперимента высоким остаётся количество изолированных двойных связей в фосфолипидах, а в течение всего срока наблюдений – концентрация диеновых конъюгатов в плазме крови.

В случае введения *экзогенных антиоксидантов животным с гипофункцией щитовидной железы и интоксикацией кадмием* отмечают склонность к угнетению образования продуктов свободнорадикального окисления липидов и повышению активности каталазы и церулоплазмينا. Характерным становится снижение коэффициента кетодиены и сопряжённые триены/изолированные двойные связи нейтральных липидов. Антиоксиданты способствуют повышению количества коллагена в аорте в течение первых двух месяцев и снижению в миокарде – на протяжении всего опыта, отражая изменения развития склеротических процессов. Выявлены сложные механизмы воздействия антиоксидантов на нарушения метаболических процессов под влиянием интоксикации кадмием. С одной стороны, интоксикация в течение первого месяца опытов вызывает снижение влияния гипофункции щитовидной железы на образование коллагена и углеводно–белковый комплекс, с другой – способствует их ещё большему его угнетению на второй месяц и нормализации процесса – спустя три месяца после начала опытов. Длительное время сохраняется выше исходной величины количество сиалопротеидов. Отмечают положительное влияние антиоксидантов на течение кардиосклеротических процессов в миокарде. Такое действие проявляется в снижении количества коллагена и гликопротеидов в миокарде. Описанные изменения протекают на фоне высокого уровня сиалопротеидов в миокарде и количества коллагена в аорте. Усиливается угнетающий эффект мерказолила на образование трийодтиронина и тироксина в щитовидной железе в течение первых двух месяцев наблюдения. В конце же опытов подобное действие ослабевает.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования позволили получить важные фундаментальные результаты и расширить наши знания о рисках воздействия свинца и кадмия, как антропогенных загрязнителей окружающей среды, на развитие кардиосклеротических процессов при нормальной и пониженной функции щитовидной железы. Показано, что интоксикация свинцом вызывает гипофункцию щитовидной железы, рост количества продуктов свободнорадикального окисления липидов, снижение активности эндогенных антиоксидантов и активизацию процессов склерозирования. Интоксикация кадмием оказывает сходное со свинцом действие в течение первого месяца опытов. Отличие заключается в увеличении на второй месяц с последующим снижением к третьему месяцу наблюдений функции щитовидной железы, менее выраженном снижении количества эндогенных антиоксидантов и росте продуктов перекисного окисления липидов. Впервые получены важные фундаментальные результаты воздействия антропогенного загрязнения окружающей среды кадмием на показатели оксидантной и антиоксидантной системы и

процессы склерозирования при нормальной и пониженной функции щитовидной железы, а также дана оценка механизмов коррекции выявленных нарушений в этих тканях.

Гипофункция щитовидной железы отягощает риски токсического эффекта свинца на накопление продуктов перекисного окисления липидов и процесс склерозирования в среднем в 1,3 раза. Аналогичное влияние гипофункция щитовидной железы оказывает на токсические эффекты кадмия по отношению к функции щитовидной железы (отягощение в 1,22 раза) и накопления продуктов перекисного окисления липидов (отягощение в 0,74 раза). Положительный эффект введения экзогенных антиоксидантов на интоксикацию свинцом и кадмием проявляется в активизации в среднем в 0,8 раза активности ферментного звена антиоксидантной системы. Процесс склерозирования аорты отягощался в 1,09 раза.

Помимо фундаментального значения полученные данные, вносит существенный вклад в решение ряда практических вопросов. Выполненные исследования имеют решающее значение для разработки методологии коррекции выявленных нарушений функции щитовидной железы и метаболических процессов в миокарде и в ткани аорты и отбора перспективных фармакологических средств, корригирующих изменения, вызванные антропогенными загрязнителями в организме человека. Полученные данные позволяют выявлять людей с повышенным риском возникновения различных патологий, способствуют разработке научно обоснованных методов профессионального отбора лиц для работы в экстремальных условиях, выработке критериев допустимого профессионального риска, созданию эффективных фармакологических средств профилактики и защиты от антропогенного воздействия на организм. Проведенные исследования позволили внести предложения по составу антиоксидантного комплекса, используемого для детоксикации свинца и кадмия:

1. Основное внимание при терапии отравлений свинцом и кадмием необходимо направить на *ингибирование биохимических систем, генерирующих радикальные формы кислорода.*

2. Эффективно только *комплексное применение антиоксидантов* в терапии интоксикации свинцом и кадмием. Оно обеспечивает инактивацию свободных радикалов, как в водной, так и в жировой средах.

3. В состав экзогенного антиоксидантного комплекса терапии интоксикации свинцом и кадмием рекомендуем включить:

- – *низкомолекулярные тиолы*, обеспечивающие связывание прооксидантов и восстановление окисленных форм жиро- и водорастворимых ловушек радикалов;

- *препараты, исключают участие металлов переменной валентности в каскадах продукции свободных радикалов;*

- *промоторы и индукторы ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты, оптимизирующих функции антиоксидантных ферментов.*

4. *Рекомендуем соблюдать строго определённое молярное соотношение между тиолами и низкомолекулярными антиоксидантами, а также общую антирадикальную ёмкость лечебного комплекса.*

Предлагаемая модель оценки экологического риска основана на учёте не только уровня внешних воздействий загрязнителей, но и на оценке состояния здоровья населения, подвергаемого воздействию интоксикантов, величины отягощающего действия радиационного фактора, психоэмоционального стресса, гипофункции щитовидной железы, воздействия на человека нескольких загрязнителей и т.д. Поэтому нормирование уровня антропогенного загрязнения почвы свинцом и кадмием следует проводить в отдельности для каждого территориально-экономического региона с учётом экологического риска заболеваемости эндокринной системы (с акцентом на щитовидную железу), наличия иных загрязнителей и уровня общей заболеваемости населения в регионе.

Выводы

1. Интоксикация свинцом вызывает гипофункцию щитовидной железы, рост количества продуктов свободнорадикального окисления липидов, снижение активности эндогенных антиоксидантов и активизацию процессов склерозирования.

2. Интоксикация кадмием оказывает сходное со свинцом действие в течение первого месяца опытов. Отличие заключается в увеличении на второй месяц с последующим снижением к третьему месяцу наблюдений функции щитовидной железы, менее выраженном снижении количества эндогенных антиоксидантов и росте продуктов перекисного окисления липидов.

3. Гипофункция щитовидной железы отягощает риски токсического эффекта свинца на накопление продуктов перекисного окисления липидов и процесс склерозирования. Аналогичное влия-

ние гипопункция щитовидной железы оказывает на токсические эффекты кадмия по отношению к щитовидной железе и накоплению продуктов перекисного окисления липидов. Положительный эффект введения экзогенных антиоксидантов на интоксикацию свинцом и кадмием проявляется в активизации активности ферментного звена антиоксидантной системы. Процесс склерозирования аорты отягощается.

Литература:

1. Гатих, М.А. Анализ загрязнения территории Беларуси пестицидами и тяжелыми металлами / М.А. Гатих, А.И. Киселева, С.И. Образцова // XV Менделеевский съезд по общ.и приклад. химии. – Минск, 1993. – Т. 1. – С. 233–234.
2. Гончарук, Е.Г. Экспериментальное изучение механизма комбинированного действия на организм ионизирующего излучения, пестицидов, нитратов, солей свинца и кадмия / Е.Г. Гончарук, В.Г. Бардов, А.П. Картиш // Врач.дело. – 1995. – №5–6. – С. 7–12.
3. Багель, И.М.Состояние метаболизма тиреоидных гормонов и активность антиоксидантной системы у крыс с гипопункцией щитовидной железы после облучения / И.М. Багель, Л.М. Мажуль, Г.А. Горох, В.Е. Волыхина // Биоантиоксидант: Междунар. симп. в рамках междунар. выст. «Мед.и охрана здоровья. Медтехн. и аптека», Тюмень, 16–19 сент. 1997. – Тюмень, 1997. – С. 108–111.
4. Славнов, В.Н. Радиоиммунологический анализ в клинической эндокринологии / В.Н. Славнов // Здоров'я. – Киев, 1988. – № 2. – С. 60–63.
5. Колб, В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 365 с.
6. Гаврилов, В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ–поглощениюгептановых и изопропанольных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лаб. дело. – 1988. – № 2. – С. 60–63.
7. Зайдес, А.Л. Модифицированный метод определения оксипролина / А.Л. Зайдес, А.Н. Михайлов, О.И. Пушенко // Биохимия, 1964. – Т. 29. – № 1. – С. 5–7.
8. Морзак, Г.И.Экологические риски воздействия тяжелых металлов на организм человека Г.И. Морзак, И.В. Ролевич – Минск: БНТУ, 2011. – 202 с
9. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Мн.: Высшэйшая школа, 1973. С.320.